

eP2230**Caracterização genotípica de pacientes com tumores do espectro da Síndrome de Li-Fraumeni atendidos no ambulatório de oncogenética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)**

Camila Matzenbacher Bittar, Yasminne Rocha, Cristina B. Netto, Gustavo Stumpf, Patricia Silva, Patricia Ashton-Prolla - HCPA

Mutações germinativas no gene TP53 estão associadas com a Síndrome de Li-Fraumeni (LFS) e sua variante, a Síndrome de Li-Fraumeni-Like (LFL), doenças autossômicas dominantes caracterizadas pela predisposição a um grande espectro de tipos tumorais que ocorrem em uma idade muito mais precoce do que o esperado na população geral. O gene TP53 codifica a proteína p53 que é um componente essencial de muitas funções celulares, incluindo apoptose, parada no ciclo celular, senescência, reparo do DNA, e estabilidade genética. Portadores de uma mutação germinativa no gene TP53 apresentam, em média, 50% de chance de desenvolver câncer antes dos 40 anos de idade, comparado com 1% da população geral. A p.Arg337His (R337H) de TP53 é uma mutação fundadora com uma prevalência populacional de 0.3% no Sul do Brasil. Indivíduos com a mutação TP53 R337H também têm alto risco para uma ampla gama de tumores do espectro típico da LFS. O espectro de tumores que ocorrem na LFS é heterogêneo, mas os tumores mais fortemente associados à síndrome são sarcomas ósseos e de partes moles, câncer de mama pré-menopáusico, tumores de sistema nervoso central (incluindo glioblastoma, carcinoma de plexo coróide e outros), e carcinoma adrenocortical (CAC). Bougeard et al, em 2008, encontraram uma taxa de detecção de mutação de 29% utilizando critérios específicos, chamados critérios de Chompret. O objetivo deste estudo foi caracterizar genotipicamente pacientes atendidos em Porto Alegre que preenchem os critérios de Chompret e verificar a frequência de mutações germinativas de TP53 neste grupo. Foram analisados 82 pacientes até o momento, todos diagnosticados com tumores do espectro LFS e/ou LFL e com critérios de Chompret. Uma mutação germinativa foi identificada em 20 casos (24,3%), demonstrando uma prevalência de mutação semelhante à descrita previamente. No entanto, dos 20 probandos com mutação, 16 tinham a mutação fundadora R337H e quando considerarmos apenas mutações não-R337H a prevalência destas foi muito menor que o esperado em famílias com critérios de Chompret. Este resultado sugere que estudos relacionados a LFS/LFL com objetivo de construir critérios mais específicos para a detecção de portadores de mutações no gene TP53 na nossa população, são necessários. Palavras-chaves: Li-Fraumeni, predisposição